

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

163

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

AMÉDÉE FORESTIER

Né le 17 Mars 1907, à Vichy (Allier)

**Action du Système nerveux
sur le taux
des éléments figurés du sang**

Président de Thèse : M. le Professeur CH. ACHARD.

MARCEL VIGNE, ÉDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1934

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

AMÉDÉE FORESTIER

Né le 17 Mars 1907, à Vichy (Allier)

Action du Système nerveux sur le taux des éléments figurés du sang

Président de Thèse : M. le Professeur CH. ACHARD.

MARCEL VIGNÉ, EDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROUSSY.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	LENORMANT.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux ..	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE
Professeur sans chaire	MULON.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	N...
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	GAUDART D'ALLAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Anatomie pathologique	HUGUENIN
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	QBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHT Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE (ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM		MM.	
ABRAMI.....	} Clinique médicale	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
CHIRAY.....		CHEVASSU...	
DEBRE.....		HEITZ-BOYER	
DUVOIR.....		MATHIEU....	
FIESSINGER..		MOCQUOT ...	
LAIGNEL-LAVASTINE		PROUST.....	
		SCHWARTZ...	
MM.			
LEVY-SOLAL.....	}		} Clinique obstétricale
METZGER.....			
LE LORIER.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Toute ma reconnaissance pour les sacrifices
qu'ils ont fait pour moi.*

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.*

Qu'il trouve ici toute notre reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ET DES HOPITAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Avant-Propos

Un organisme animal supérieur nous apparaît comme l'ensemble d'innombrables cellules ayant perdu leur individualité et leur autonomie pour assurer l'unité de ce nouvel individu qu'elles forment. Il ne s'agit plus de contester ou d'approuver la théorie cellulaire; il s'agit de comprendre comment les millions de cellules qui composent un organisme complexe arrivent à coordonner leurs fonctions pour assurer l'harmonie de l'ensemble.

Nous connaissons actuellement deux mécanismes coordinateurs de l'organisme, un mécanisme nerveux et un mécanisme humoral. Les deux sont très généraux et il n'y a aucune raison de les opposer, au contraire tout montre qu'ils agissent synergiquement. On peut dire qu'il n'existe aucun tissu et peut-être aucun élément cellulaire de l'organisme qui échappe à ces mécanismes régulateurs. Aussitôt qu'une cellule ou un ensemble de tissus devient autonome, cela devient le siège d'un état morbide.

Pendant longtemps on s'est demandé si les éléments figurés du sang étaient ou non soumis à l'action coordinatrice du système nerveux et par quelle voie ce système pouvait agir

sur ces cellules détachées, privées de toute connexion anatomique avec le reste de l'organisme.

Il est évident qu'on ne peut dire des globules rouges et des globules blancs qu'ils sont innervés. Il n'y a donc pas d'action directe possible. Il existe par contre, comme les travaux de ces dernières années l'ont montré, toute une série de mécanismes indirects permettant au système nerveux de régler la teneur du sang en éléments figurés.

Les premiers de ces mécanismes n'agissent, en réalité, que sur la distribution du sang dans les divers territoires de l'appareil circulatoire. En modifiant l'état vasomoteur d'un territoire donné on y change très sensiblement le taux des éléments figurés. Ce même mécanisme vasomoteur peut intervenir non seulement à titre local, mais aussi en bouleversant complètement la distribution des globules dans les grands domaines circulatoires splanchniques et superficiel. Nous verrons que cela se produit ainsi dans le choc hémoclasique.

Un autre moyen de modifier la distribution des éléments figurés est constitué par les réservoirs sanguins. On sait qu'il existe des territoires capillaires dilatés qui peuvent emmagasiner une quantité considérable de sang et du sang concentré riche en éléments figurés. Or, dans certaines circonstances où l'organisme a un besoin accru de ces éléments, les réservoirs se vident et le taux des éléments figurés augmente dans le sang circulant.

Une deuxième série de mécanismes agit déjà plus direc-

tement en modifiant l'hématopoïèse et la leucopoïèse. Il ne s'agit plus alors des changements de taux dans une partie de l'appareil circulatoire, mais de modifications plus profondes.

Enfin, le système nerveux peut agir encore sur les globules sanguins par l'intermédiaire de sécrétions glandulaires à action plus ou moins spécifique qui, mises en circulation arrivent au contact même de ces cellules.

On voit donc que les éléments figurés du sang n'échappent pas plus au contrôle du système nerveux que les autres cellules de l'organisme. Il semble même, et nous y insistons particulièrement dans ce travail, qu'un grand nombre de modifications pathologiques de la formule sanguine se font non pas directement, mais par l'intermédiaire du système nerveux. Ces faits justifient amplement l'intérêt que ce problème peut présenter pour le médecin.

CHAPITRE PREMIER

Modifications sanguines en rapport avec la vasomotricité

On sait depuis fort longtemps que la composition du sang est loin d'être identique à elle-même dans toutes les parties de l'arbre circulatoire.

Il existe à cet égard des recherches classiques dues à Conneheim qui datent de 1867. On connaissait cependant très mal la raison des variations de la formule sanguine selon divers territoires vasculaires envisagés.

Le mécanisme de ces variations est d'ailleurs assez complexe et encore imparfaitement connu. E. F. Müller a exposé une théorie qui est assez logique, mais qui est probablement trop simpliste pour qu'on puisse l'appliquer à tous les cas. Cet auteur pense que dans les vaisseaux où la circulation n'est pas très intense, comme les artérioles et les veinules de faible calibre et les capillaires, tous les globules ne progressent pas avec la même vitesse. Ainsi, alors que les globules rouges cheminent au milieu de la lumière vasculaire, les globules blancs et surtout les polynucléaires adhèrent à la paroi du vaisseau.

La différence entre la vitesse de cheminement des éléments qui sont au milieu et celle des éléments périphériques est d'autant plus grande que le vaisseau est étroit. Lorsque le vaisseau est dilaté, les globules blancs cheminent avec la même vitesse que les globules rouges et la formule est à peu près normale ; par contre, la vasoconstriction détermine une sorte de rétention des globules blancs (surtout polynucléaires) dans les capillaires par adhérence de ces cellules aux parois.

Cette explication est peut-être valable pour un certain nombre de cas et pour une certaine part, mais il est nécessaire de tenir compte d'autres facteurs : l'enrichissement ou l'appauvrissement du sang en eau qui change la formule sanguine, sans qu'il y ait en réalité modification du nombre des éléments ; la diapédèse leucocytaire qui est également dans une mesure importante sous la dépendance du système nerveux végétatif.

*
**

Quel que soit le mécanisme exact des phénomènes qui nous occupent, nous étudierons deux catégories de modifications de la formule sanguine sous l'influence de la vasomotricité. La première catégorie comprend les modifications purement locales qui sont dues à des perturbations peu étendues de l'état vasculaire. Les seconds sont avant tout les chocs qui renversent globalement l'équilibre vasomoteur de l'organisme.

On ne saurait trop insister sur l'intérêt pratique de ces faits. On sait, par exemple que lorsqu'on prélève le sang par piqûre au doigt ou au lobule de l'oreille, la formule sanguine obtenue ne possède pour ainsi dire qu'un intérêt local. C'est la composition du sang capillaire de ce territoire et cette composition est sous la dépendance de multiples facteurs influençant la vasomotricité. Ainsi, comme nous le verrons dans un instant, la température du point où l'on prélève le sang, les excitants mécaniques qui s'y exercent, la douleur que cette piqûre détermine suffisent pour changer complètement le résultat de l'examen.

*
* *

Les travaux de Tinel et de Santenoise et les expériences exposées dans la thèse de Henrion montrent bien l'importance des facteurs vasomoteurs locaux dans les modifications de la formule sanguine.

Un premier point intéressant est l'action de la température. Ainsi, le refroidissement du doigt par un jet de chlorure d'éthyle est capable de faire tomber la formule leucocytaire de 5.500 à 3.700. Ce sont surtout les polynucléaires qui diminuent, ils tombent de 3.600 à 1.800. Par contre, le réchauffement du doigt fait monter le taux de leucocytes de 6.900 à 9.300.

Henrion a procédé chez le même sujet à quatre prélèvements au même moment :

a) Sang du doigt d'une main réchauffée par un bain à 40° : leucocytes, 10.200 ; polynucléaires, 7.900 ; mononucléaires, 2.300 ;

b) Sang d'un doigt de l'autre main refroidie par un bain à 17° : leucocytes, 7.400 ; polynucléaires, 5.000 ; mononucléaires, 2.400 ;

c) Sang du lobule de l'oreille : leucocytes, 8.000 ; polynucléaires, 5.500 ; mononucléaires, 2.500 ;

d) Sang d'une veine du pli du coude : leucocytes, 10.300 ; polynucléaires, 8.000 ; mononucléaires, 2.300.

Ces chiffres nous paraissent suffisamment démonstratifs pour montrer l'importance des modifications vasomotrices locales produites par les différences de température.

Une autre cause qui peut modifier l'état vasomoteur est l'excitation mécanique, celle par exemple qui consiste à masser légèrement l'endroit où l'on précède au prélèvement du sang. Là encore nous allons citer les chiffres de Henrion qui nous paraissent tout à fait convaincants :

a) Sang du lobule de l'oreille avant massage : leucocytes, 6.900 ; polynucléaires, 5.100 ; mononucléaires, 1.800 ;

b) Après massage : leucocytes, 7.800 ; polynucléaires, 5.900 ; mononucléaires, 1.900.

Comme autres facteurs capables de modifier la formule sanguine locale sont : l'attitude plus ou moins déclive du membre, la compression des veines produisant une stase, etc...

Si la vasodilatation produit presque toujours une leucocytose avec prédominance des polynucléaires neutrophiles, l'ischémie locale semble déterminer au contraire une leucopénie avec mononucléose relative (Jolly). Il existe, en outre, des travaux sur les variations de la formule sanguine en rapport avec les fluctuations de la pression artérielle, ce qui est encore une façon de mesurer l'état vasomoteur (Camus et Pagniez).

Pour ce qui concerne l'influence de la douleur, elle n'est pas purement locale et nous y reviendrons plus bas.

D'après ce que nous avons vu jusqu'ici sur les modifications locales de la formule sanguine à la suite des variations vasomotrices, il semble bien que l'explication de Müller soit bien valable. Nous verrons dans un chapitre ultérieur que les phénomènes sont cependant plus complexes.

*
**

Parmi les causes qui peuvent subitement bouleverser l'équilibre vasomoteur et par ce fait la formule sanguine, nous insistons particulièrement sur le choc hémoclasique et d'une façon générale sur les chocs. Les modifications les plus importantes semblent survenir dans la formule leucocytaire ; celles des hématies sont plus discutables. Le premier auteur qui a décrit des modifications du sang périphérique par rapport au sang viscéral au cours des chocs est Chiray en 1906. Puis, Achard et Feuillée ont décrit l'hypoglobulie dans l'hémoglo-

binurie paroxystique ; Nolf a étudié la leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire dans le choc peptonique ; les élèves de Widal enfin ont fait de la leucopénie l'une des manifestations les plus importantes du choc colloïdoclasiqne. Contrairement à la leucopénie, le nombre des globules rouges serait augmenté dans les chocs (Richet, Brodon et Saint-Girons).

Cette modification importante de la formule sanguine pendant l'état de choc a été très discutée quant à son mode de production. Des auteurs comme Wright et comme Delezenne ont prétendu à une destruction massive des leucocytes au moment du choc. Les travaux de Koskowski et Zakrzewski ont cependant montré que la leucopénie n'est qu'apparente : Bruce, Achard et Aynaud, etc... ont retrouvé, pour ainsi dire, les globules blancs perdus dans les capillaires viscéraux.

En dehors du choc humoral, la leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire se retrouve pendant le choc émotif (Joltrain), pendant la douleur (Schiff), et il semble qu'on doit rapprocher de cet état également la leucocytose du cri du nourrisson décrite par Henri et Seyderhelm.

La signification de ce « déplacement » leucocytaire du choc sera envisagée dans un des chapitres suivants, où nous discuterons les travaux de Tinel et Santenoise.

Il semble en effet que ces faits ne peuvent s'expliquer que par une intervention du système nerveux végétatif, mais d'une façon plus complexe et plus générale qu'une simple modification vasomotrice. Il n'est pas contestable que ces

dernières modifications sont fort importantes dans les chocs, mais elles n'expliquent pas tout. Ainsi donc, si les variations locales du taux des éléments figurés du sang peuvent être dues à des facteurs purement mécaniques, il n'en est plus de même des variations générales du genre de celles qui se rencontrent dans les chocs.

CHAPITRE II

Le rôle des réservoirs sanguins

Depuis les travaux de Barcroft, de Léon Binet et ses collaborateurs, etc... on sait que le taux des éléments figurés du sang peut être modifié par un mécanisme très particulier : l'évacuation des réservoirs de globules. Parmi ces réservoirs le plus important et le mieux étudié est la *rate*. Il en existe d'autres et, en particulier le réseau capillaire de la plupart des viscères thoraciques ou abdominaux peut emmagasiner des éléments figurés pour les lancer dans la circulation sous l'influence du système nerveux.

■
* *

Nous étudierons particulièrement l'intervention de la rate dont la dépendance du système nerveux a été bien démontrée par Roy et étudiée récemment par Chauchard. En effet, la rate dont la capsule est riche en fibres musculaires lisses peut se contracter par l'excitation du splanchnique. Tournade et Hermann ont montré que le splanchnique est le seul nerf de la rate et que, en particulier le pneumogastrique ne possède aucune action sur cet organe. Abelou et Soula ont étudié

en détail le réflexe qui commande la contraction splénique et, par l'intermédiaire de cette contraction, les variations de la formule du sang circulant. Ces auteurs ont trouvé que c'est au niveau du bulbe que se trouve le centre qui commande ce réflexe et que la section des pneumogastriques l'empêche de se produire.

Les différentes causes qui peuvent ainsi faire contracter la rate et provoquer une polyglobulie d'origine splénique ont été étudiées par Léon Binet et ses collaborateurs. Ces causes sont : l'exercice musculaire, l'hémorragie et l'asphyxie. La polyglobulie d'altitude semble être, tout au moins en partie due également à une spléno-contraction.

Voici quelques chiffres donnés par L. Binet, Cardot et Williamson sur la polyglobulie asphyxique et son origine splénique.

Avant l'asphyxie, nombre des globules rouges : 7.972.000 ; après cinq minutes d'asphyxie, 9.575.000. On pratique une splenectomie à ce moment-là et on reprend l'expérience. Avant l'asphyxie, 8.790.000, après cinq minutes d'asphyxie, 8.770.000.

Ce ne sont pas seulement les globules rouges qui sont lancés dans la circulation par la rate à la suite de certaines sollicitations nerveuses, ce sont également les globules blancs. En clinique, on étudie beaucoup la leucocytose adrénalinique qui paraît être en grande partie due à une contraction splénique. Nous verrons en effet ultérieurement que l'action de

l'adrénaline est exactement superposable à celle d'une excitation du splanchnique, au point qu'on se demande même si normalement ce n'est pas l'adrénaline qui constitue le stimulus physiologique des terminaisons de ce nerf. Nous reviendrons encore ultérieurement sur l'étude de la leucocyto-adrénalinique.

La spléno-contraction, provoquée par l'adrénaline ou par n'importe quelle substance ou encore par un excitant physiologique (effort, asphyxie, hémorragie) lance donc aussi en circulation des leucocytes. Il semble, d'après les travaux de Benhamou et Nouchy que tous les globules blancs participent à cette augmentation. Cependant, d'après Simonin, Florentin, Hennequin et Entcheva, il y aurait souvent une monocytose. Etant donné le caractère complexe de ce phénomène, il n'est pas sûr que cette monocytose soit d'origine splénique.

Ce qu'il y a de plus remarquable dans les modifications de la formule sanguine par contraction de la rate, c'est leur finalité. Dans les circonstances où l'organisme a besoin d'un nombre accru d'éléments figurés, le système nerveux, en mobilisant les réserves accumulées dans la rate et les autres réservoirs peut les lui fournir immédiatement.

CHAPITRE III

Système nerveux végétatif et formule sanguine

Les faits que nous avons étudiés jusqu'ici sont encore du domaine de la modification mécanique ou tout au moins de celles qui se prêtent à une explication de telle sorte. Par contre, nous allons envisager dans ce chapitre des faits expérimentaux et cliniques qui sont bien plus étonnants et pour l'explication desquels il est fort difficile de formuler même des hypothèses. Ce qui est certain c'est que les modifications vasomotrices ne suffisent pas pour les expliquer.

On comprend l'étonnement du premier auteur qui a constaté que l'excitation du pneumogastrique pouvait modifier la formule sanguine. Cet auteur, Winogradow, ne sut en tirer aucune conclusion. Quatre années plus tard, en 1899, Decastello et Czinner ont décrit des phénomènes semblables, mais ils l'ont mis uniquement en rapport avec les variations de la pression artérielle.

La première étude à peu près complète sur la question date de 1910, par Camus et Pagniez. Ces auteurs ont mon-

tré que l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique, comme également celle du nerf de Cyon déterminait, en même temps qu'une baisse brutale de la pression artérielle, une leucopénie intense et subite. Ces auteurs ont déjà mis en parallèle cette modification sanguine avec celle qui se produit au cours des chocs et que nous avons étudiée plus haut.

Parmi les études expérimentales récentes sur la question, nous avons choisi celles qui ont été faites pendant les trois dernières années. Nous allons les étudier en détail pour insister ensuite sur les recherches cliniques de Tinel et Santenoise.

*
**

Il y a des faits contradictoires dans les résultats rapportés par les auteurs pendant ces dernières années, mais ces contradictions semblent tenir beaucoup plus à des divergences de technique qu'à des discordances de fait.

En 1930, Czobalski a montré que l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique déterminait une diminution considérable des globules blancs et des plaquettes. Les globules rouges ne varient pas. L'auteur ne précise pas le vaisseau dans lequel il effectue ses prélèvements, ce qui permet toutes les contradictions. Ce même auteur constate que l'excitation du sympathique s'accompagne d'une hyperleucocytose et d'une augmentation du nombre des plaquettes.

Les travaux de L. Jung et Dischamps, de L. Jung et

Collet sont en accord avec ces expériences. Ces auteurs ont tenté même de préciser le mécanisme de ces phénomènes en procédant à des prélèvements dans la carotide et dans la jugulaire de leurs animaux en expérience. Il semble bien que la leucopénie, dans ces cas-là, soit relativement indépendante de l'état vasomoteur. La vasodilatation locale de l'oreille, par exemple, s'accompagnerait d'une leucopénie du même territoire. Ce fait exclut déjà toute explication vasomotrice.

Pour élucider le mécanisme du phénomène, Jung et Collet ont comparé les modifications de la formule du sang carotidien et du sang jugulaire avant et après section du vago-sympathique du chien. Les résultats de ces expériences montrent que la section du nerf accuse la différence du taux leucocytaire qui était faible avant. Le nombre des leucocytes augmente par la section du vago-sympathique dans l'artère, tandis qu'il subit une baisse importante dans la veine. Les auteurs en concluent que la section du nerf vago-sympathique au cou détermine une réduction du taux leucocytaire qui se ferait au niveau des petits vaisseaux et des capillaires. Les deux causes possibles de ce fait sont soit la stagnation des leucocytes par margination soit même une diapédèse.

Ultérieurement, Jung et Collet ont apporté d'autres preuves en faveur de l'indépendance de la leucopénie de la vasoconstriction. Ainsi, la section du sciatique, tout en déterminant une vasodilatation, entraîne une leucopénie. Au niveau

du sympathique cervical, ces mêmes auteurs ont constaté que la section entraîne une rétention des leucocytes entre l'artère et la veine.



Il y a lieu d'opposer à ces faits les expériences d'une autre série d'auteurs qui sont en contradictions avec les précédents. Ainsi, Leriche et Fontaine ont constaté, dès 1926, que la sympathicectomie périartérielle détermine chez l'homme une hyperleucocytose qui fait suite à une phase passagère de leucopénie. Ces auteurs mettent en parallèle cette modification sanguine avec la dilatation du segment vasculaire énérvé. Il importe de faire remarquer que la leucocytose est avant tout due à l'augmentation des polynucléaires et que les lymphocytes et monocytes sont en baisse. Nous verrons dans un instant l'importance de cette distinction.

De nombreux auteurs, Iscenko et Proscura, Monteiro, Morais et leurs collaborateurs ont confirmé ces faits par des expériences d'excitation et de section nerveuse. D'après eux, l'excitation du sympathique cervical détermine une leucopénie, alors que sa section produit une hyperleucocytose. L'excitation du vague aurait des effets analogues à ceux de la section du sympathique.

On voit donc que les résultats de ces deux catégories de travaux sont diamétralement opposés. Nous pensons ce-

pendant que les faits peuvent fort bien être conciliés entre eux, si l'on tient compte des conclusions de Tinel et Santenaise.

*
* *

Tinel en collaboration avec Santenaise, de même que Garreton, que Bernier, qu'Arloing et Langeron ont montré que la perturbation la plus légère de l'équilibre vago-sympathique en faveur du vague produisait une leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire. Ces recherches ont été faites sur l'Homme, à l'aide du réflexe oculo-cardiaque. Nous verrons plus loin que les agents pharmacodynamiques excitant électivement les diverses parties du système nerveux végétatif agissent également dans le même sens.

Comment expliquer dès lors ces phénomènes et les contradictions que nous avons vues plus haut. Nous pensons que les modifications du taux leucocytaire par le système nerveux végétatif sont dues à deux mécanismes au moins. Ces deux mécanismes peuvent s'opposer l'un à l'autre, mais l'opposition n'est nullement forcée. L'un des mécanismes est la vasomotricité. Nous avons vu plus haut que la vasoconstriction déterminait une leucopénie en retenant les globules blancs et surtout les polynucléaires; la vasodilatation, par contre, donne une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire. A côté de ce mécanisme vasomoteur, il en existe un autre (dilatation sanguine, diapédèse?) qui peut agir en sens contraire. Cela suffirait à expliquer les résultats contradictoires que nous

avons mentionnés plus haut. Il suffit que les réactions vasomotrices prédominent pour que l'excitation du sympathique détermine une leucopénie au lieu de l'hyperleucocytose attendue et inversement.

Il y a d'ailleurs lieu de faire toutes les réserves sur l'opposition absolue entre le sympathique et le pneumogastrique qui est loin d'être nette dans tous les domaines.

CHAPITRE IV

Régulation centrale de la formule sanguine

Nos connaissances concernant la régulation végétative et ses centres encéphaliques augmentent avec beaucoup de lenteur, mais les notions acquises n'en possèdent que plus de solidité. On sait qu'à la suite de la découverte du centre respiratoire par Legallois, des centres glyco-régulateurs par Claude Bernard, etc. on a cru que toute la vie végétative se réglait au niveau du bulbe. Or, depuis les travaux de Camus et Roussy, on est de plus en plus convaincu que la région infundibulo-tubérienne renferme des centres végétatifs d'une importance considérable qui sont, tout au moins un certain nombre d'entre eux, en corrélation fonctionnelle avec l'hypophyse. C'est dans cette région-là que, d'après un certain nombre de travaux expérimentaux et cliniques, on doit localiser les centres qui influencent la teneur du sang en éléments figurés.

On ne possède actuellement qu'un petit nombre de documents concernant la régulation centrale de la formule sanguine, mais nous verrons que certains de ces documents sont

d'une qualité et d'une valeur exceptionnelles. Nous étudierons successivement les faits expérimentaux et les faits cliniques.



Les faits expérimentaux que nous étudierons très brièvement sont peu importants à cause de la difficulté d'accès des régions qu'il s'agit d'étudier. Pour ce qui concerne la formule leucocytaire, nous possédons presque uniquement les expériences de Rosenow qui a réussi à provoquer une leucocytose à polynucléaires neutrophiles en piquant soit le corps strié, soit le thalamus, soit enfin la région sous-thalamique. Cette leucocytose serait indépendante de la fièvre qu'on peut provoquer également par piquûre de ces régions.

Pour ce qui concerne le nombre des globules rouges, on ne possède que les expériences techniquement très imparfaites de Schulhof et Matthies qui produisent des polyglobulies en injectant des substances toxiques dans la région médiane des centres hypothalamiques. Cette expérience n'emporterait guère la conviction en l'absence des faits anatomo-cliniques que nous allons étudier plus bas. Un dernier mode expérimental que nous exposerons en détail dans un des chapitres suivants consiste à déprimer ou à exciter les centres infundibulo-tubériens par des agents pharmacodynamiques. C'est ainsi que Rondelli a constaté que les déprimants des centres hypothalamiques, en particulier les barbituriques, déterminent des modifications de la formule sanguine dans le

sens d'une lymphocytose qui serait caractéristique de cet état. Nous verrons que l'action pharmacodynamique est en réalité plus complexe.

* *

Si l'intervention de certains centres nerveux dans les modifications de la formule sanguine n'est plus douteuse aujourd'hui, c'est dû surtout à des documents cliniques d'une très grande valeur. Depuis 1920, quelques auteurs ont publié des cas de commotion cérébrale, d'encéphalite, de syndrômes adiposo-génitaux, de diabète insipide, d'acromégalie qui se sont accompagnés d'une augmentation du nombre des globules rouges dans le sang. Ainsi, Günther, en 1929, a décrit une polyglobulie à huit millions chez un malade atteint de troubles à localisation manifestement hypothalamique avec obésité, crises narcoleptiques et avec polydipsie.

Les observations les plus intéressantes ont été publiées par Léchelle, Douady et Joseph et par Guillain, Léchelle et Garcin. Nous allons les étudier en détail. Ces auteurs ont pu réunir cinq cas dans lesquels le nombre des globules rouges semble avoir subi une augmentation.

A) Le premier des malades (Léchelle, Douady et Joseph) présentait un syndrome adiposo-génital avec diabète sucre, exophtalmie bilatérale et hémiparalysie droite des nerfs de l'étage postérieur du crâne par une tumeur à la base du crâne. Le malade présentant une coloration marquée des té-

guments, l'attention est attirée vers la possibilité d'une polyglobulie. Le sang a été recueilli pour l'établissement de la formule aussi bien au doigt qu'à l'oreille et aussi par ponction d'une veine du pli du coude. Le résultat a été le suivant:

Globules rouges.....	6.200.000
Globules blancs	14.600
Hémoglobine	100 p. 100

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	70 p. 100
Grands et moyens monos.....	26 p. 100
Lymphocytes	4 p. 100

B) Le second malade présentait un syndrome adiposogénital avec narcolepsie, polyurie d'origine vraisemblablement névraxitique. Voici sa formule sanguine :

Globules blancs	5.760.000
Globules rouges	11.100

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles....	70 p. 100
Eosinophiles	1 p. 100
Basophiles	1 p. 100
Moyens monocléaires	16 p. 100
Lymphocytes	6 p. 100
Formes de transition.....	6 p. 100

C) Dans le troisième cas, il s'agissait d'un malade atteint d'un diabète insipide traumatique avec polyurie de 12 litres et un léger degré d'obésité. Alors que la polyurie présentait

une régression nette, le malade était en pleine polyglobulie qui ne s'était révélée par aucune manifestation clinique, pas d'érythrose des téguments. Voici la formule sanguine de ce malade :

Globules rouges	6.970.000
Globules blancs	8.700
Hémoglobine	90 p. 100
Valeur globulaire	0,64

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	4 p. 100
Polynucléaires basophiles	1 p. 100
Grands mononucléaires	5 p. 100
Moyens mononucléaires	16 p. 100
Lymphocytes	11 p. 100
Myélocytes neutrophiles	1 p. 100

D) Le quatrième cas concerne une femme qui présente tous les signes d'une acromégalie à ses débuts : déformation des extrémités osseuses et lésions hypophysaires radiologiques. La polyglobulie, là encore, n'a pu être décelée que grâce à l'examen hématologique systématique qui semble s'imposer dès maintenant chez tout malade atteint d'affections hypophyso-tubériennes. Sa formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	6.511.400
Globules blancs	7.400

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles	51 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	2 p. 100
Grands mononucléaires	7 p. 100
Moyens mononucléaires	11 p. 100
Lymphocytes	29 p. 100

E) Le dernier malade est enfin atteint d'une tumeur de la poche de Rathke avec syndrome adiposo-génital. Pas d'érythrose, mais la formule sanguine montre nettement l'existence de la polyglobulie:

Globules rouges	6.380.000
Globules blancs	9.200

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles	47 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	4 p. 100
Grands mononucléaires	9 p. 100
Moyens mononucléaires	28 p. 100
Lymphocytes	12 p. 100

Pas de formes anormales; le taux de l'hémoglobine est de 70 p. 100.

Malgré l'absence d'autopsie dans tous ces cas, la coexistence de syndromes cliniques typiquement infundibulo-hypophysaires montre suffisamment la localisation des lésions. C'est-à-dire qu'il reste encore à discuter la nature hypophysaire et nerveuse du mécanisme par lequel se produit la polyglobulie. Le fait qu'une encéphalite a pu être la cause du syn-

drôme milite déjà en faveur de la nature nerveuse des lésions. Ajoutons que l'ablation de l'hypophyse n'a jamais pu déterminer la polyglobulie (Houssay, Royer et Orias) et également que les extraits hypophysaires sont sans action sur la formule sanguine.

Il nous semble donc démontré que la région hypothalamique du diencéphale renferme des centres nerveux qui agissent sur le nombre des globules rouges circulants et peut-être aussi sur les globules blancs. Guillaïn, Léchelle et Garcin s'arrêtent également à cette hypothèse, en supposant « à la base du cerveau l'existence d'un véritable centre de l'érythropoïèse dont l'irritation provoquerait une suractivité fonctionnelle de la moëlle des os ».

Il s'agit d'examiner si la moëlle osseuse est sous la dépendance du système nerveux ou non. On possède peu de documents anatomiques sur l'innervation de la moëlle. D'après Glaser, les vaisseaux qui s'y rendent sont pourvus de nombreuses fibres avec et sans myéline, mais le rôle de ces fibres semble être avant tout vasomoteur.

Il est néanmoins vraisemblable que le sympathique possède une action sur l'hématopoïèse, mais ce sont seulement des expériences pharmacologiques qui permettent de l'affirmer. Ainsi, Schön et Bechhold ont constaté, en ponctionnant directement les veines sortant du trou nourricier des os que l'injection d'adrénaline détermine l'apparition dans ce sang

efférant de la moëlle osseuse l'apparition de formes globulaires jeunes.

Walterhöfer a constaté également que l'administration répétée d'adrénaline peut être la cause d'une hypertrophie de la moëlle.

On peut donc admettre, jusqu'à preuve du contraire, que la formule sanguine est influencée par des actions nerveuses centrales, vraisemblablement par l'intermédiaire des organes hématopoiétiques eux-mêmes.

CHAPITRE V

Modifications sanguines par les poisons du système nerveux

La substitution d'un stimulus chimique aux excitations nerveuses est un procédé fort répandu en physiologie et pathologie du système nerveux. Déjà, Claude Bernard a montré les avantages de cette méthode pharmacodynamique. Ces avantages sont incontestables : électivité d'action d'une substance sur des éléments nerveux de même signification, facilité de l'application et possibilité d'utilisation clinique. A côté de ces avantages, il y a également de nombreux inconvénients, mais ces inconvénients sont surtout dûs à ce que les auteurs concluent avec un penchant un peu exagéré vers les idées préconçues. En somme, la méthode pharmacodynamique est capable de fournir des faits très intéressants, mais l'interprétation de ceux-ci doit être extrêmement prudente.

Une difficulté générale assez grande est l'insuffisance de nos connaissances quant à la signification des diverses actions pharmacodynamiques. On sait qu'on distingue actuellement dans le système nerveux végétatif deux parties distinctes et

même, pour la plupart des auteurs, opposées : le sympathique et le parasympathique. Cette distinction repose en grande partie sur des données pharmacodynamiques.

En se basant sur la division du système nerveux végétatif en sympathique ou orthosympathique et en parasympathique ou système vagal, on décrit diverses catégories d'agents pharmacodynamiques :

a) Les excitants du sympathique ou sympathico-mimétiques dont le type est l'adrénaline et où il faut encore ranger l'éphédrine et un grand nombre d'amines synthétiques ;

b) Les paralysants du sympathique ou sympathicolytiques : yohimbine et ergotamine ;

c) Les excitants du parasympathique ou parasympathico-mimétiques qui sont fort nombreux : pilocarpine, ésérine, acétylcholine, etc... ;

d) Les paralysants du parasympathique dont le type le plus complet est l'atropine.

Tous ces corps semblent agir surtout sur la partie périphérique du système végétatif et la classification ci-dessus, bien que classique, est certainement beaucoup trop schématique, car l'action de ces drogues est souvent extrêmement complexe ; les doses, les diverses phases de la réaction, l'état antérieur de l'organisme, etc... doivent être pris en considération.

Une catégorie très différente de corps semble agir sur

les centres même du système nerveux végétatif, ce sont avant tout les barbituriques et quelques alcaloïdes des solanées ; scopolamine, hyoscyamine, etc...



L'action de l'*adrénaline* sur la formule sanguine a fait le sujet de nombreux travaux tout à fait contradictoires. Cette action paraît en effet très complexe : la vasomotricité, la chasse splénique, l'appauvrissement du sang en eau et enfin l'action directe sur les organes hématopoiétiques s'y intriquent de manière à réaliser un effet global impossible à expliquer. Cet effet global est une polyglobulie et une hyperleucocytose. Cette dernière consisterait d'abord en une lymphocytose passagère due uniquement à la chasse splénique qui fait place ensuite à une leucocytose massive à prédominance polynucléaire qui, d'après Henrion, serait la conséquence d'une action directe sur les organes hématopoiétiques.

Qu'il y ait un facteur vasomoteur dans les modifications produites par l'adrénaline c'est certain car c'est surtout dans les veines cutanées que l'augmentation des éléments figurés est apparente. Dans les capillaires de la peau, comme dans les vaisseaux viscéraux, il y a parfois même une diminution des éléments figurés. Simoes-Raposo, Fevereiron et Salazar ont insisté sur l'importance des mouvements de l'eau à travers les parois vasculaires, ce qui déterminerait une modification de la concentration sanguine et un bouleversement

du taux des éléments ifgurés. Pour ces auteurs, l'action principale de l'adrénaline est de produire une déperdition du sang en eau.

Les paralysants du sympathique produisent un effet opposé à celui de l'adrénaline. Le fait a été montré pour la chasse splénique par L. Binet et pour la concentration sanguine par Simoes et ses collaborateurs.

La *pilocarpine* a été étudiée comme type des excitants du parasympathique. L'action de cette substance est certainement au moins aussi difficile à comprendre que celle de l'adrénaline. La principale complication vient de ce que la pilocarpine, tout comme l'adrénaline fait contracter la rate. Il y a donc une première phase de leucocytose à prédominance de mononucléaires en particulier de lymphocytes (Sabrazès), puis une seconde phase de leucopénie avec lymphocytose relative. L'action propre de l'excitation du système parasympathique serait donc la leucopénie.

A propos de la pilocarpine se pose la question de l'influence du système nerveux sur l'éosinophilie. Eppinger et Hesse ont pu produire une augmentation du nombre des éosinophiles par injection de pilocarpine et en concluent que l'éosinophilie est un signe d'hypervagotonie. Nous n'insistons pas sur ces faits qui nous paraissent insuffisamment établis pour qu'on puisse en tirer des conclusions valables.

Les substances qui agissent centralement ont également été étudiées. On a pu ainsi constater que la scopolamine,

comme d'ailleurs l'atropine aussi déterminent une leucocytose polynucléaire ; que le gardénal, type des substances qui dépriment les centres diencéphaliques provoque une leucopénie globale avec tendance à l'inversion de la formule leucocytaire, c'est-à-dire une diminution du nombre des polynucléaires de 35 à 40 pour 100 avec augmentation relative du nombre des mononucléaires, surtout des grands et des petits.

Peut-on conclure de ces faits que le sympathique favorise la formation des leucocytes et surtout des polynucléaires et que le parasympathique l'inhibe ? Ce n'est pas du tout sûr et la seule chose que nous pouvons dire, c'est que les données de la pharmacologie confirment l'influence du système nerveux végétatif sur le taux des éléments figurés du sang.

Conclusions

1° Les éléments figurés du sang, malgré l'absence de tout lien anatomique avec le système nerveux, n'échappent pas à l'influence régulatrice et coordinatrice de celui-ci. L'action nerveuse peut être indirecte par l'intermédiaire de la vasomotricité, des réservoirs sanguins et de la teneur en eau du sang, ou elle peut être directe en agissant immédiatement sur les organes hématopoiétiques.

2° L'influence de la vasomotricité est considérable sur le taux des éléments figurés du sang et surtout sur celui des globules blancs : la vasoconstriction locale détermine une leucopénie, la vasodilatation une réaction inverse. Le rôle des réservoirs et en particulier de la rate est de subvenir aux nécessités accrues de l'organisme en globules sanguins. Le déclenchement de leur réaction se fait par un réflexe bulbaire.

3° Les modifications sanguines constatées au cours des chocs sont en grande partie dues à des interventions du système nerveux par un mécanisme non encore élucidé mais dans lequel les effets vasomoteurs, les réservoirs et la dilution sanguine jouent certainement un rôle important.

4° Il existe des documents cliniques importants qui prou-

vent que certains centres nerveux diencéphaliques peuvent intervenir dans la régulation du taux des hématies. L'effet sur la leucocytose est moins bien établi.

5° Il est très difficile de conclure concernant l'influence du tonus végétatif sur la formule leucocytaire. Les excitations de nerfs, les épreuves pharmacodynamiques donnent des résultats complexes où il est difficile de démêler la part de chaque réaction. D'une façon générale, le sympathique provoquerait une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire (si cet effet n'est pas contrarié par les modifications vasomotrices opposées) et le parasympathique une leucopénie avec prédominance des mononucléaires.

Vu, le Doyen :

ROUSSY.

Vu, le Président :

CH. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- ABELOUS et SOULA. — *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1926.
- ACHARD et AYNAUD. — *C. R. Soc. Biol.*, 26 déc. 1908.
- ACHARD et FEUILLÉE. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 7 février 1908.
- ARLOING et LANGERON. — *J. de Méd. de Lyon*, 5 juillet 1923.
- BERNIER. — Hémoclasie digestive et tonus vago-sympathique. Th. Paris, 1923.
- BINET L. — *Presse Méd.*, 13 novembre 1926.
- BINET L., CARDOT et WILLIAMSON. — *C. R. Soc. Biol.*, 26 juin 1926.
- CAMUS et PAGNIEZ. — *Presse Méd.*, 11 juin 1910.
- CHAUCHARD. — *C. R. Soc. Biol.*, 26 juin 1926.
- CZUBALSKI. — *C. R. Soc. Biol.* 1930, t. 104, p. 899.
- DECASTELLO et CZINNER. — *Wien. Klin. Woch.*, 13 avril 1899.
- GARRELON et SANTENOISE. — *C. R. Soc. Biol.*, 19 nov. 1921.
- GLASER. — *Med. Klinik*, 12 mars 1922.
- GUILLAIN, LÉCHELLE et GARCIN. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. 106, p. 515.
- GÜNTHER. — *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1929, t. 165, p. 680.
- HENRION. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire sous l'influence de certaines actions toxiques et médicamenteuses. Th. Paris, 1929.

- HOUSSAY, ROYER et ORIAS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. 108, p. 496.
- JOLTRAIN. — B. et M. de la Soc. Méd. Hôp., 2 mars 1917.
- JUNG et COLLET. — *C. R. Soc. Biol.* 1930, t. 105, p. 10. —
ibid. 1933, t. 112, p. 1411.
- KOSKOWSKI et ZAKREWSKI. — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, p. 27.
- LÉCHELLE, DOUADY et JOSEPH. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1928, p. 573.
- LERICHE et FONTAINE. — *Presse Méd.* 1926, n° 71.
- MONTEIRON, RODRIGUES, PEREIRA et MORAIS. — *C. R. Soc. Biol.* 1931, 106, p. 1186.
- MORAIS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. III, p. 593.
- MULLER. — Blut und vegetatives Nervensystem. in Handbuch der allgemeinen Hämatologie, Berlin, 1932, p. 435.
- NOLF. — XXI^e Congrès fr. de Méd. int., 1911.
- RICHET, BRODIN et SAINT-GIRONS. — Acad. Sc., 24 février 1919.
- RONDELLI. — *Minerva Medica*, 2 juin 1931.
- ROSENOW. — Verh. der d. Ges. inn. Med. 1931, p. 75.
- SABRAZÈS. — *Presse Méd.* 1912, n° 13.
- SCHIFF. — *C. R. Soc. Biol.*, 16 déc. 1922.
- SCHON et BECHHOLD. — A. f. exp. Path. und Pharm. 1924, t. 105.
- TINEL. — La Médecine, mars 1923.
— Arch. des Mal. Cœur et Vx, juillet 1923.
- TINEL et SANTENOISE. — *J. Méd. Fr.*, mars 1922.
- WALTERHÖEER. — Klin. Woch., 1927, p. 350.
- WINOGRADOW. — Th. de Pétersbourg, 1894.

